PROTOCOLO DE TRATAMIENTO ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND.

DraC. Delfina Almagro Vázquez, Dra. Dunia Castillo González, Dra. Olga Agramonte Llanes.

Instituto de Hematología e Inmunología, Ciudad de La Habana, Cuba.

INTRODUCCION:
La enfermedad de Von Willebrand (EvW) es un trastorno hemorrágico hereditario causado por un deficit cuantitativo o cualitativo del factor von Willebrand (vW) una proteína de gran tamaño que se sintetiza en el endotelio vascular y en los megacariocitos de la medula ósea. El factor vW tiene dos funciones principales en el mecanismo hemostático, participa de manera relevante en la adhesión plaquetaria y al unirse al factor VIII (FVIII) en el plasma ejerce una acción protectora sobre estas proteínas evitando la rápida proteo lisis de la misma. Se considera que la incidencia puede llegar hasta el 1% de la población general.

El EvW se ha clasificado en tres fenotipos principales, en el tipo 1 que es el más frecuente, existe una disminución cuantitativa del factor Von Willebrand y en el factor VIII. El tipo 2 se caracteriza por unos cambios cualitativos del FVW y se han descrito 4 subtipos relacionados con la afinidad de este factor a un receptor en la membrana plaquetaria, presencia de grandes múltimeros y su afinidad con el factor VIII. El tipo 3 de FVW esta ausente.

TIPO	TRASTORNO MOLECULAR	HERENCIA
1	Disminución cuantitativa del Factor von Willebrand.	Autosómica dominante.
2A	Disminución de la función dependiente de las plaquetas. Ausencia de grandes múltimeros en plasma y plaquetas	Autosómica dominante
2B	Aumento de la afinidad del Factor von Willebrand a la GP Ib de las plaquetas	Autosómica dominante
2M	Disminución de la función dependiente de las plaquetas, presencia de grandes múltimeros	Autosómica dominante
2N	Disminución de la afinidad del Factor von Willebrand por el factor VIII	Autosómica recesiva
3	Ausencia del factor von Willebrand	Autosómica recesiva

CRITERIOS DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del Factor Von Willebrand se basa en:

- Antecedentes familiares.
- Manifestaciones clínicas de los tipos 1 y 2.
- Epistaxis
- Gingivorragia
- Menorragia.
- Sangramiento digestivo.

EN EL TIPO 3.

- Hemartrosis.
- Hematomas.

EL DIAGNOSTICO DE CERTEZA DE LA EVW SE ESTABLECE MEDIANTE EL ESTUDIO DE LABORATORIO.

Complementarios.
- Tiempo de sangramiento prolongado.
- Tiempo parcial de tromboplastina activado prolongado.
- Disminución de FVIII.
- Disminución de la agregación plaquetaria con ristocetina (RIPA)

En el tipo 2B se observa una respuesta aumentada con baja concentración de ristocetina.
- Disminución del cofactor ristocetina.
- Disminución del factor Von Willebrand.
- Trastorno de la unión del Factor Von Willebrand al colágeno.
- Estudio del patrón multimérico del Factor Von Willebrand.

El estudio de laboratorio no se debe realizar durante el embarazo, infección aguda y ejercicios intensos por las variaciones en el nivel de FvW que ocurre en estas situaciones.

Tratamiento: Las dos medidas terapéuticas esenciales en tratamiento de la enfermedad de von Willebrand son desmopresina (DDAVP) y el tratamiento sustitutivo.

- La desmopresina es un derivado sintético de la vasopresina que libera el FvW. De los cuerpos de Weibel-Palade de las células endoteliales. La dosis habitual es de 0,3µg/Kg EV en infusión continúa por 30 minutos. Puede ser también administrado por vía subcutánea a la misma dosis o por inhalación nasal a dosis de 150µg (menores de 50Kg)-300µg (mayores de 50Kg). Está indicado en los pacientes con tipo 1 y 2 N. Está contraindicado en los pacientes con tipo 2B.

- Tratamiento sustitutivo.
  El tratamiento sustitutivo se realiza en aquellos casos que no responden o que no son candidatos a uso del DDAVP, los productos mas utilizados son:
- Crioprecipitado uso limitado por el peligro potencial de transmisión viral.
- Concentrado de FVIII-FVW. Tipo 2A, 2B, 2M y Tipo 3.

- Otros agentes terapéuticos.
- Antifibrinoliticos.
- Acido Epsilón Amino Caproico: 0,1g/Kg/6-8 horas.
- Acido Tranexámico: 25 mg/Kg/8-12 horas VO o 10mg/Kg/8-12 horas EV .
- Anticonceptivos orales.

BIBLIOGRAFIA:

1. Federici AB, Castaman G, Thompson A, Berntrorps E, Von Willebrand's. disease: Clinical management. Haemophilia 2006; 12: 152-158.
2. Mannucci PM. Treatment of Von Willebrand's disease. N Engl J Med 2004; 351: 47-58.
3. Rodeghiero F, Castaman G, treatment of Von Willebrand's disease Semin. Hemetol 2005; 42: 29-35.